

USE IS SUBJECT TO THE TERMS OF YOUR STN CUSTOMER AGREEMENT.
PLEASE SEE "HELP USAGETERMS" FOR DETAILS.
COPYRIGHT (C) 2002 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS)
CHARGED TO COST=ON



Copyright of the articles to which records in this database refer is held by the publishers listed in the PUBLISHER (PB) field (available for records published or updated in Chemical Abstracts after December 26, 1996), unless otherwise indicated in the original publications. The CA Lexicon is the copyrighted intellectual property of the American Chemical Society and is provided to assist you in searching databases on STN. Any dissemination, distribution, copying, or storing of this information, without the prior written consent of CAS, is strictly prohibited.

FILE COVERS 1907 - 4 Apr 2002 VOL 136 ISS 14
FILE LAST UPDATED: 3 Apr 2002 (20020403/ED)

This file contains CAS Registry Numbers for easy and accurate substance identification.

CAS roles have been modified effective December 16, 2001. Please check your SDI profiles to see if they need to be revised. For information on CAS roles, enter HELP ROLES at an arrow prompt or use the CAS Roles thesaurus (/RL field) in this file.

The P indicator for Preparations was not generated for all of the CAS Registry Numbers that were added to the CAS files between 12/27/01 and 1/23/02. As of 1/23/02, the situation has been resolved. Searches and/or SDIs in the H/Z/CA/CAPLUS files incorporating CAS Registry Numbers with the P indicator executed between 12/27/01 and 1/23/02 may be incomplete. See the NEWS message on this topic for more information.

=> s jp54163598/pn
L1 1 JP54163598/PN

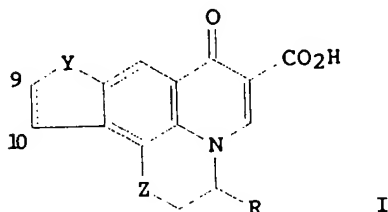
=> d bib abs

L1 ANSWER 1 OF 1 CAPLUS COPYRIGHT 2002 ACS
AN 1980:408041 CAPLUS
DN 93:8041
TI Pyridoquinoline derivatives
IN Tanaka, Yoshiaki; Susuki, Kazunori; Sato, Yoshio
PA Daiichi Seiyaku Co., Ltd., Japan
SO Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 8 pp.
CODEN: JKXXAF

DT Patent
LA Japanese

FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI	JP--54163598	A2	19791226	1978JP-0071178	19780613 <--
	JP--62037638	B4	19870813		
GI					



AB I (R = H, alkyl; Y = O, S; Z = CH2, CO) and salts, effective

antibacterials at 0.2-3.1 µg/mL against E. coli, were prepared
Thus,

5-aminobenzofuran was treated with Me acrylate and then with
p-MeC6H4SO2Cl

to give N-(5-benzofuryl)-N-(p-toluenesulfonyl)- β-alanine (II). II
was converted to the acid chloride, and subjected to Friedel-Crafts
reaction to give 6,7,8,9-tetrahydro-9-oxofuro[3,2-f]quinoline

(III). III

was treated with di-Et (ethoxymethylene)malonate, and the product
cyclized

with Et polyphosphate to give Et
2,3-dihydro-1,7-dioxo-1H,7H-furo[2,3-
g]pyrido[3,2,1-i,j]quinoline-6-carboxylate, which was hydrolyzed
to I (R =

H, Y = O, Z = CO, 9,10-unsatd.). Similarly prepared were 4 addnl.

I (Y, Z

given): H, O, CH2, 9,10-unsatd.; H, O, CH2, 9,10-saturated; Me,

RO, CH2,

9,10-saturated; and H, S, CH2, 9,10-unsatd.

=> s jp52023096/pn

L2 1 JP52023096/PN

=> d bib abs

L2 ANSWER 1 OF 1 CAPLUS COPYRIGHT 2002 ACS

AN 1977:155634 CAPLUS

DN 86:155634

TI Quinolinecarboxylic acid derivatives

IN Albrecht, Rudolf; Kessler, Hans J.; Schroeder, Eberhard

PA Schering A.-G., Ger.

SO Ger. Offen., 25 pp.

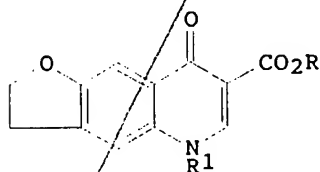
CODEN: GWXXBX

DT Patent

LA German

FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI	DE---2530412	A1	19770120	1975DE-2530412	19750704
	CH---626894	A	19811215	1976CH-0008388	19760630
	SE---7607515	A	19770105	1976SE-0007515	19760701
	BE---843738	A1	19770103	1976BE-0168601	19760702
	DK---7603000	A	19770105	1976DK-0003000	19760702
	DK---142949	B	19810302		
	DK---142949	C	19811005		
	NL---7607417	A	19770106	1976NL-0007417	19760705
	FR---2315932	A1	19770128	1976FR-0020428	19760705
	FR---2315932	B1	19790720		
	JP--52023096	A2	19770221	1976JP-0079782	19760705 <--
	GB---1556747	A	19791128	1976GB-0027941	19760705
	CA---1071209	A1	19800205	1976CA-0256253	19760705
PRAI	1975DE-2530412		19750704		
GI					



I

AB Furo[2,3-g]quinolinecarboxylates (I; R = H, Na, H2C:CHCH2,
MeCH:CHCH2,

⑫公開特許公報(A)

昭54-163598

⑪Int. Cl.² 識別記号 ⑫日本分類 庁内整理番号 ⑬公開 昭和54年(1979)12月26日
 C 07 D 491/16 16 E 632 6736-4C
 C 07 D 495/16 // 30 G 133.32 6736-4C 発明の数 1
 A 61 K 31/47 ADZ 30 H 612 審査請求 未請求
 (C 07 D 491/16 7306-4C (全 8 頁)
 C 07 D 221/00
 C 07 D 307/00)
 (C 07 D 495/16 7306-4C
 C 07 D 221/00
 C 07 D 333/00)

⑭ピリドキノリン誘導体

東京都江戸川区南船堀町2810

第一製薬研究所内

⑮特 願 昭53-71178

⑯出 願 人 第一製薬株式会社

⑰出 願 昭53(1978)6月13日

東京都中央区日本橋三丁目14番

⑱発 明 者 田中良明

10号

東京都江戸川区南船堀町2810

⑲代 理 人 内丸文彦

第一製薬研究所内

最終頁に続く

同

鈴木和徳

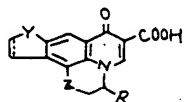
明 細 書

1 発明の名称

ピリドキノリン誘導体

2 特許請求の範囲

(1) 式



(式中 Y は O または S を、Z は -CH₂- または -CO- を、R は低級アルキル基を示す。)

で表わされる 1,2,3-トリヒドロまたは 1,2,3,9,10-ペンタヒドロ-6-オキソ-6H-フロまたはチエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-l,j)キノリン-5-カルボン酸誘導体またはその塩

(2) 1,2,3-トリヒドロ-6-オキソ-6H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-l,j)キノリン-5-カルボン酸またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物

(3) 1,2,3-トリヒドロ-3-メチル-6-オキソ-6H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-l,j)キノリン-5-カルボン酸またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物

(4) 1,2,3-トリヒドロ-1,6-ジオキソ-6H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-l,j)キノリン-5-カルボン酸またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物

(5) 1,2,3,9,10-ペンタヒドロ-6-オキソ-6H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-l,j)キノリン-5-カルボン酸またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物

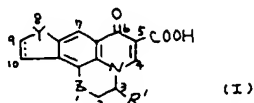
(6) 1,2,3,9,10-ペンタヒドロ-3-メチル-6-オキソ-6H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-l,j)キノリン-5-カルボン酸またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物

物

- (7) 1,2,3-トリヒドロ-6-オキソ-6H-チエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-i,j)キノリン-5-カルボン酸またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物

3. 発明の詳細な説明

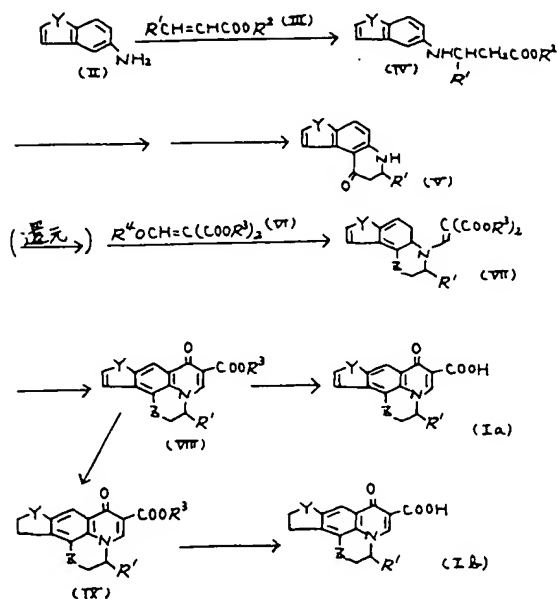
本発明は式



(式中 Y は O または S を、Z は -CH₂- または -CO- を、R¹ は低級アルキル基を意味する。) で表わされる 1,2,3-トリヒドロまたは 1,2,3,9,10-ペンタヒドロ-6-オキソ-6H-フロまたはチエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-i,j)キノリン-5-カルボン酸誘導体またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩に関するものである。

本発明の化合物の製造方法の例を反応式を示

して説明する。



式中 R¹ および R² は水素または低級アルキル基を R³ および R⁴ はそれぞれ低級アルキル基を意味し Y は O または S を、Z は -CH₂- または -CO- を意味する。

すなわち、5-アミノベンゾフランまたは 5-アミノベンゾチオフェン(II)とアクリル酸誘導体(III)を無溶媒下またはエタノール、酢酸、ジメチルホルムアミド等の極性溶媒中室温乃至室温温度で縮合させて化合物(IV)を製し、これをポリリン酸またはポリリン酸エステル類中 80°乃至 200°C に加熱するか、あるいは R² が水素の場合は p-トルエンスルホン酸クロリド等によりアミノ基を保護したのち、塩化チオニル、五塩化燐等のハロゲン化剤を作用させて酸ハロゲンイドへ誘導し、ついでフリーデルクラフツ反応を行ない式(V)の化合物を製する。この化合物にアルコキシメチレンマロン酸エステル(III)を反応させるか、またはそのオキソ基をジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等の非極性溶媒中水酸化リチウムアルミニウム等の水酸化金属還元剤を作用させることにより還元した化合物にアルコキシメチレンマロン酸エステル(III)を反応させると式(IX)の化合物の Z が O-0 であるもの、または O_{CH} であるものがそれぞれ得られる。反応は無

溶媒またはエタノール等の極性溶媒中 50°乃至 150°C に加熱して行なうのが適当である。これをポリリン酸またはポリリン酸エステル類中 80°乃至 200°C に加熱することにより閉環させて 1,2,3-トリヒドロ-6-オキソ-6H-フロまたはチエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-i,j)キノリン-5-カルボン酸エステル誘導体(IX)となし、これを酸または塩基で加水分解すると目的物(Ia)が得られる。また上記の化合物(IX)をメタノール、エタノール等の極性溶媒中パラジウム炭等の金属を触媒として接触還元して 1,2,3,9,10-ペンタヒドロ体(IX)を製し、これを上記と同様に加水分解するとペンタヒドロ体の目的物(Ib)が得られる。これらの目的物は常法により適宜そのアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩に遊いて用いることもできる。

本発明の化合物は、グラム陰性菌およびグラム陽性菌に対して優れた抗菌作用を示す有用な化合物である。次に試験管内抗菌試験データおよび合成実験例を示す。

最小発育阻止濃度 (MIO, $\mu\text{g}/\text{ml}$)

日本化学療法学会標準法:

平板希釈法 (ハートインフュージョン寒天培地)

接種菌量 $10^6/\text{ml}$ 培養条件 37°C , 18時間

菌名	$\begin{matrix} \text{R}^1-\text{H} \\ \text{Y}=\text{O} \\ \text{Z}-\text{CH}_2 \end{matrix}$ 1a	$\begin{matrix} \text{R}^1-\text{H} \\ \text{Y}=\text{O} \\ \text{Z}-\text{CH}_2 \end{matrix}$ 1b	$\begin{matrix} \text{R}^1-\text{H} \\ \text{Y}=\text{O} \\ \text{Z}-\text{CO} \end{matrix}$ 1a	$\begin{matrix} \text{R}^1-\text{CH}_3 \\ \text{Y}=\text{O} \\ \text{Z}-\text{CH}_2 \end{matrix}$ 1a	$\begin{matrix} \text{R}^1-\text{CH}_3 \\ \text{Y}=\text{O} \\ \text{Z}-\text{CH}_2 \end{matrix}$ 1b	$\begin{matrix} \text{R}^1-\text{H} \\ \text{Y}=\text{S} \\ \text{Z}-\text{CH}_2 \end{matrix}$ 1a
<i>E. coli</i>	<0.2	<0.2	3.1	<0.2	<0.2	0.78
<i>Pr. mirabilis</i>	<0.2	<0.2	3.1	<0.2	<0.2	0.78
<i>Pr. vulgaris</i>	<0.2	<0.2	3.1	<0.2	<0.2	0.39
<i>K. pneumoniae</i>	3.1	3.1	12.5	3.1	3.1	12.5
<i>Ser. marcescens</i>	1.56	0.78	12.5	1.56	3.1	3.1
<i>Ent. cloacae</i>	1.56	0.78	12.5	0.78	3.1	1.56
<i>S. aureus</i>	0.78	3.1	2.5	0.39	0.78	6.25

実施例 1

5-アミノベンゾフラン 1.0 g およびアクリル酸メチル 6.8 g に酢酸 0.1 ml を加えて 20 時間還流する。減圧下に溶媒を留去し、残渣に p-トルエンスルホン酸クロリド 1.7 g および

水層はクロロホルムで抽出する。有機溶媒を合せて水洗し、乾燥したのち溶媒を留去する。残渣をクロロホルムにとかしてシリカゲルクロマトで分離精製し、クロロホルム溶出分より 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-9-オキソフロ(3, 2-f)キノリン 1.5 g (V, Y=S, R¹=H) を得る。融点 $130 \sim 134^\circ\text{C}$ 、無色針状晶。

元素分析値 $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_2$ として

理論値 C 70.57, H 4.84, N 7.47

実験値 C 70.54, H 4.87, N 7.38

上記化合物 0.5 g をエトキシメチレンマロン酸ジエチル 0.6 g に加え、 $130 \sim 150^\circ\text{C}$ に 2 時間加熱する。冷却後固型物をエーテルで処理し濾取する。エタノールより再結晶すれば無色針状晶として融点 $98 \sim 99^\circ\text{C}$ の 6-(2, 2-ビス(エトキシカルボニル)エチニル)-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-9-オキソフロ(3, 2-f)キノリン 0.72 g が得られる。

元素分析値 $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ として

理論値 C 63.86, H 5.35, N 3.91

ビリジン 100 ml を加えて $80 \sim 90^\circ\text{C}$ に 1 時間加熱する。冷却後水 200 ml を加え、エーテルで生成物を抽出する。抽出液は稀塩酸、稀水酸化カリ、水の順序で洗い、芒硝で乾燥したのちエーテルを留去する。残渣を 80% 含水メタノール 100 ml にとかし、室温で 10% 水酸化カリ 4.0 ml を滴下する。更に 1 時間攪拌し、水 200 ml を加えて塩酸で中和したのちクロロホルムで抽出する。抽出液より N-(5-ベンゾフリル)-N-(p-トルエンスルホンル)- β -アラニン 4.8 g を得る。融点 $129 \sim 130^\circ\text{C}$ 。

元素分析値 $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$ として

理論値 C 60.15, H 4.76, N 3.89

実験値 C 59.84, H 4.82, N 3.92

上記化合物 5.4 g をベンゼン 30 ml にとかし氷冷下に五塩化磷 3 g を加える。徐々に加熱し 100°C で 30 分攪拌する。冷却し、塩化アルミニウム 2.5 g を加えて室温で 3 時間攪拌する。10% 塩酸 50 ml を加えてベンゼン層を分離し

実験値 C 63.64, H 5.42, N 3.90

上記化合物 2.5 g をポリリン酸エチル 2.0 g に加え、 120°C に 20 分間加熱する。冷却後水 100 ml を加えて析出晶を濾取し、エタノールから再結晶して淡黄色プリズム晶として融点 $276 \sim 278^\circ\text{C}$ の 1, 2, 3-トリヒドロ-1, 6-ジオキソ-6H-フロ(2, 3-g)ピリド(3, 2, 1-l, j)キノリン-5-カルボン酸エチル 1.3 g を得る。

元素分析値 $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_5$ として

理論値 C 65.59, H 4.20, N 4.49

実験値 C 65.46, H 4.34, N 4.48

上記化合物 0.8 g を 1 N 塩酸-90% 酢酸 10 ml に加え、 120°C に 2 時間加熱する。析出晶を濾取し、ジメチルホルムアミドから再結晶して淡黄色針状晶として融点 300°C 以上の 1, 2, 3-トリヒドロ-1, 6-ジオキソ-6H-フロ(2, 3-g)ピリド(3, 2, 1-l, j)キノリン-5-カルボン酸 0.4 g を得る。

元素分析値 $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{NO}_5$ として

理論値 C 63.60, H 3.20, N 4.94

実験値 C 63.52, H 3.52, N 5.15

実施例 2

6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-9-オキソフロ
(3, 2-f)キノリン10gをエーテル100
mlにとかし、水酸化リチウムアルミニウム0.4
gを加えて1時間還流する。水を加えてエーテ
ル層を分離し、芒硝で乾燥したのち、エーテル
を留去する。残渣をクロロホルムにとかし、シ
リカゲルクロマトで分離精製し、クロロホルム
溶出分より油状の6, 7, 8, 9-テトラヒドロフロ
(3, 2-f)キノリン0.8gを得る。これにエ
トキシメチレンマロン酸ジエチル1.1gを加え
て120~125℃に1.5時間加熱する。放冷
後、エーテルを加えて不溶分を濾取し、石油エ
ーテルより再結晶して無色板状品として融点
83~84℃の6-(2, 2-ビス(エトキシカ
ルボニル)-エチニル)-6, 7, 8, 9-テトラヒ
ドロフロ(3, 2-f)キノリン10gを得る。

元素分析値 $C_{19}H_{21}NO_6$ として

0.3gを得る。

元素分析値 $C_{15}H_{11}NO_4$ として

理論値 C 66.91, H 4.11, N 5.20

実験値 C 66.65, H 4.26, N 5.39

実施例 3

実施例1で用いたアクリル酸メチルの代りに
クロトン酸エチルを用いて全く同様の反応を実
施し、次の中間体及び目的物を得た。

7-メチル-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-9-オ
キソフロ(3, 2-f)キノリン

融点108~110℃

元素分析値 $C_{12}H_{11}NO_2$ として

理論値 C 71.63, H 5.50, N 6.95

実験値 C 71.42, H 5.63, N 6.79

1, 2, 3-トリヒドロ-3-メチル-6-オキソ
-6H-フロ(2, 3-g)ピリド(3, 2, 1-1, j)
キノリン-5-カルボン酸エチル

融点260~262℃(エタノールより再結晶
無色針状品)

元素分析値 $C_{18}H_{17}NO_4$ として

理論値 C 66.45, H 6.16, N 4.07

実験値 C 66.44, H 6.19, N 4.14

上記化合物5.0gにポリリン酸エチル4.5g
を加え、120℃に20分間加熱する。冷後、
水を加えてクロロホルムで生成物を抽出する。
抽出物をエタノールから再結晶して無色針状品
として融点256~259℃の1, 2, 3-トリヒ
ドロ-6-オキソ-6H-フロ(2, 3-g)ピ
リド(3, 2, 1-1, j)キノリン-5-カルボン
酸エチル3.4gを得る。

元素分析値 $O_{17}H_{13}NO_6$ として

理論値 C 68.67, H 5.08, N 4.70

実験値 C 68.57, H 5.21, N 5.19

上記化合物0.8gを10%水酸化ナトリウム
液50mlに加え、100℃で1時間加熱する。
放冷後、塩酸酸性として析出物を濾取し、ジメ
チルホルムアミドから再結晶して無色針状品と
して融点300℃以上の1, 2, 3-トリヒドロ-
6-オキソ-6H-フロ(2, 3-g)ピリド
(3, 2, 1-1, j)キノリン-5-カルボン酸

理論値 C 69.44, H 5.50, N 4.49

実験値 C 69.78, H 5.60, N 4.64

1, 2, 3-トリヒドロ-3-メチル-6-オキソ
-6H-フロ(2, 3-g)ピリド(3, 2, 1-1, j)
キノリン-5-カルボン酸

融点253~255℃(エタノールより再結晶
無色針状品)

元素分析値 $O_{16}H_{13}NO_4$ として

理論値 C 67.84, H 4.62, N 4.94

実験値 C 67.35, H 4.95, N 4.85

実施例 4

1, 2, 3-トリヒドロ-6-オキソ-6H-フ
ロ(2, 3-g)ピリド(3, 2, 1-1, j)キノリ
ン-5-カルボン酸エチル0.7gをメタノール
200mlにとかし、10%パラジウム炭0.2g
を加えて常温常圧下に接触還元を行う。パラジ
ウム炭を濾去してメタノールを留去し、残渣を
エタノールから再結晶して融点213~214℃
の無色針状品として1, 2, 3, 9, 10-ペンタヒド
ロ-6-オキソ-6H-フロ(2, 3-g)ピリ

D(3,2,1-1,j)キノリン-5-カルボン酸エチル0.5gを得る。

元素分析値 $C_{17}H_{17}NO_4$ として

理論値 C 68.21, H 5.72, N 4.67

実験値 C 68.19, H 5.53, N 4.62

上記化合物0.5gを10%水酸化ナトリウム液8mlに加えて30分間還流する。冷後、塩酸々性とし、析出品を濾取してジメチルホルムアミドから再結晶して融点300℃以上の無色針状晶として1,2,3,9,10-ペンタヒドロ-6-オキソ-6H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,j)キノリン-5-カルボン酸0.2gを得る。

元素分析値 $C_{15}H_{13}NO_4$ として

理論値 C 66.41, H 4.82, N 5.16

実験値 C 66.36, H 4.90, N 5.25

実施例5

1,2,3-トリヒドロ-3-メチル-6-オキソ-6H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,j)キノリン-5-カルボン酸エチル1.25

理論値 C 67.35, H 5.30, N 4.90

実験値 C 67.10, H 5.28, N 4.91

実施例6

5-アミノベンゾチオフェン2.24gおよびアクリル酸メチル1.30gに酢酸0.5mlを加えて15時間還流する。エーテルを加えて水洗し無水炭酸カリで乾燥して溶媒を留去する。残渣にピリジン200mlおよびp-トルエンスルホン酸クロリド3.25gを加えて30分間還流する。冷後、水を加えてエーテルで抽出し、抽出液は10%塩酸、次いで水で洗い、乾燥後、溶媒を留去する。残渣にメタノール200mlおよび10%水酸化カリ80mlを加えて2時間還流する。メタノールを留去し、塩酸々性としてエーテルで抽出する。抽出液は水洗し、乾燥したのち、溶媒を留去する。残渣をベンゼンから再結晶して融点82~83℃のN-(5-ベンゾチエニル)-N-(p-トルエンスルホニル)-β-アラニン3.95gを得る。

元素分析値 $C_{10}H_{17}NO_4S_2$ として

gをメタノール200mlにとかし、10%パラジウム炭0.3gを加えて常温常圧下に接放還元を行う。触媒を濾去してメタノールを留去し、残渣をエタノールから再結晶して融点214~216℃の無色針状晶として1,2,3,9,10-ペンタヒドロ-3-メチル-6-オキソ-6H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,j)キノリン-5-カルボン酸エチル0.88gを得る。

元素分析値 $C_{18}H_{19}NO_4$ として

理論値 C 68.99, H 6.11, N 4.46

実験値 C 69.21, H 6.07, N 4.57

上記化合物0.63gを10%水酸化ナトリウム液10mlに加えて1時間還流する。冷後、塩酸々性とし、析出品を濾取してジメチルホルムアミドから再結晶すると融点285~290℃の無色針状晶として1,2,3,9,10-ペンタヒドロ-3-メチル-6-オキソ-6H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,j)キノリン-5-カルボン酸0.32gを得る。

元素分析値 $C_{16}H_{15}NO_4$ として

理論値 C 57.58, H 4.57, N 3.73

実験値 C 57.32, H 4.69, N 3.54

上記化合物3.75gをベンゼン200mlに加え、五塩化燐2.1gを少しづつ加え、30分間還流する。冷却し、塩化オニズ1.8ml、ベンゼン80mlの溶液を滴下する。室温で5時間攪拌したのち、氷水にわけ水層はエーテルで抽出する。有機溶媒層を合せて水洗し、乾燥したのち溶媒を留去する。残渣に酢酸100ml、過塩酸100mlおよび水40mlを加えて3時間還流する。冷後、水を加えて20%水酸化カリでアルカリ性とし、エーテルで抽出する。抽出液は水洗し、乾燥したのち溶媒を留去する。残渣をエタノールから再結晶して融点141~143℃の6,7,8,9-テトラヒドロ-9-オキソチエノ(3,2-f)キノリン1.40gを得る。

元素分析値 $C_{11}H_9NO_5$ として

理論値 C 65.00, H 4.46, N 4.89

実験値 C 65.12, H 4.64, N 4.71

上記化合物6.1gをテトラヒドロフラン

160mlにとかし、これに水酸化リチウムアルミニウム2.3gを加えて1時間還流する。水およびエーテルを加えて有機溶媒層を分取し、水洗、乾燥したのち溶媒を留去する。残渣にエトキシメチレンマロン酸ジエチル6.2gを加えて120℃に1時間加熱する。冷後、イソプロピルエーテルで処理し、6-(2,2-ビス(エトキシカルボニル)エチニル)-6,7,8,9-テトラヒドロチエノ(3,2-f)キノリン3.5gを得る。

上記化合物2.0gとポリリン酸エチル1.5gの混合物を115～125℃に30分間加熱する。冷後、氷水を加えてクロロホルムで抽出する。抽出液は水洗し、乾燥したのちクロロホルムを留去する。残渣をエタノールから再結晶して融点208～209℃の1,2,3-トリヒドロ-6-オキソ-6H-チエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,3)キノリン-5-カルボン酸エチル1.3gを得る。

元素分析値 $C_{17}H_{13}NO_3S$ として

理論値 C 63.15, H 4.82, N 4.47

実験値 C 63.02, H 4.86, N 4.39

上記化合物1.1gを10%水酸化ナトリウム50mlに加え、100℃で1時間加熱する。塩酸性として析出品を濾取し、ジメチルホルムアミドから再結晶して融点295～298℃(d)の結晶として1,2,3-トリヒドロ-6-オキソ-6H-チエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,3)キノリン-5-カルボン酸0.35gを得る。

元素分析値 $C_{15}H_{11}NO_3S$ として

理論値 C 63.14, H 3.89, N 4.91

実験値 C 62.98, H 4.01, N 4.86

第1頁の続き

②発明者 佐藤嘉生

東京都江戸川区南船堀町2810

第一製薬研究所内

手続補正書

昭和53年 9月 29日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

昭和53年特許願第71178号

2. 発明の名称

ピリドキノリン口口体

3. 補正をする者

事件との関係

特許出願人

東京都中央区日本橋三丁目14番10号

(283) 第一製薬株式会社

代表取締役 宮 武 一 夫

4. 代理人

東京都中央区日本橋三丁目14番10号

郵便番号 103

第一製薬株式会社内

電話 (272) 0611

内 丸 文 彦

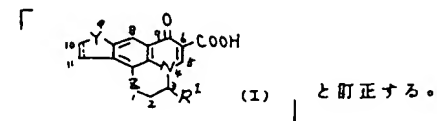
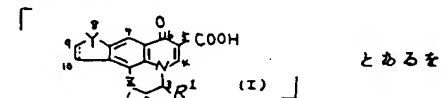
5. 補正の対口

口口口 (口口口家の口口口及び発明の口口口を説明)

6. 補正の内容

(1) 特許請求の範囲を別紙の通りに訂正する。

(2) 明細書第3頁



(3) 同第3頁下から第8行

「Rは低級アルキル基を」とあるを

「Rは水素または低級アルキル基を」と訂正する。

(4) 同第3頁下から第7～4行

「1,2,3-トリヒドロまたは1,2,3,9,10-ペンタヒドロ-6-オキソ-6H-フロまたはチエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,3)キノリン-5-カルボン酸」とあるを

「2,3-ジヒドロまたは2,3,10,11-テトラ

ヒドロ-7-オキソ-1H,7H-フロまたは
チエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,j)
キノリン-6-カルボン酸」と訂正する。

(5) 同第6頁第5～7行

「1,2,3-トリヒドロ-6-オキソ-6H-
フロまたはチエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-
1,j)キノリン-5-カルボン酸」とあるを

「2,3-ジヒドロ-7-オキソ-1H,7H-
フロまたはチエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-
1,j)キノリン-6-カルボン酸」と訂正
する。

(6) 同第6頁第12行

「1,2,3,9,10-ペンタヒドロ体」とあるを
「2,3,10,11-テトラヒドロ体」と訂正する。

(7) 同第6頁第13～14行

「ペンタヒドロ体」とあるを
「テトラヒドロ体」と訂正する。

(8) 同第10頁第6～8行及び第17～19行

「1,2,3-トリヒドロ-1,6-ジオキソ-6H

-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,j)

キノリン-5-カルボン酸」とあるを

「2,3-ジヒドロ-1,7-ジオキソ-1H,7H

-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,j)

キノリン-6-カルボン酸」と訂正する。

(9) 同第12頁第7～10行及び第18～20

行

同第14頁第12～14行

~~同第10頁第16～18行~~

「1,2,3-トリヒドロ-6-オキソ-6H-
フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,j)キ
ノリン-5-カルボン酸」とあるを

「2,3-ジヒドロ-7-オキソ-1H,7H-
フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,j)キ
ノリン-6-カルボン酸」と訂正する。

(10) 同第13頁第15～17行

同第14頁第3～5行

同第15頁第18～20行

「1,2,3-トリヒドロ-3-メチル-6-オ
キソ-6H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1

-1,j)キノリン-5-カルボン酸」とある
を

「2,3-ジヒドロ-3-メチル-7-オキソ
-1H,7H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-
1,j)キノリン-6-カルボン酸」と訂正
する。

(11) 同第14頁第19行～第15頁第1行及び
第10～12行

「1,2,3,9,10-ペンタヒドロ-6-オキソ
-6H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-
1,j)キノリン-5-カルボン酸」とあるを
「2,3,10,11-テトラヒドロ-7-オキソ-
1H,7H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-
1,j)キノリン-6-カルボン酸」と訂正
する。

(12) 同第16頁第5～8行及び第16～19行

「1,2,3,9,10-ペンタヒドロ-3-メチル
-6-オキソ-6H-フロ(2,3-g)ピリ
ド(3,2,1-1,j)キノリン-5-カルボン
酸」とあるを

「2,3,10,11-テトラヒドロ-3-メチル-
7-オキソ-1H,7H-フロ(2,3-g)ピ
リド(3,2,1-1,j)キノリン-6-カルボ
ン酸」と訂正する。

(13) 同第18頁第5行

「塩化オニスズ18α。」とあるを
「塩化第二スズ18α。」と訂正する。

(14) 同第19頁第16～18行

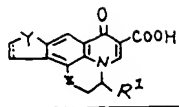
同第20頁第7～9行

「1,2,3-トリヒドロ-6-オキソ-6H-
チエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,j)
キノリン-5-カルボン酸」とあるを

「2,3-ジヒドロ-7-オキソ-1H,7H-
チエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-1,j)
キノリン-6-カルボン酸」と訂正する。

「2 特許請求の範囲」

(1) 式



(式中 Y は H または S を、Z は -CH₂- または -COO- を、R¹ は水素または低級アルキル基を示す。) で表わされる 2,3-ジヒドロ または 2,3,10,11-テトラヒドロ-7-オキソ-1H,7H-フロ または チエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-i,j)キノリン-6-カルボン酸誘導体 またはその塩。

- (2) 2,3-ジヒドロ-7-オキソ-1H,7H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-i,j)キノリン-6-カルボン酸 またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物。
- (3) 2,3-ジヒドロ-3-メチル-7-オキ

特開昭54-163598(8)

ソ-1H,7H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-i,j)キノリン-6-カルボン酸 またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物。

- (4) 2,3-ジヒドロ-1,7-ジオキソ-1H,7H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-i,j)キノリン-6-カルボン酸 またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物。
- (5) 2,3,10,11-テトラヒドロ-7-オキソ-1H,7H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-i,j)キノリン-6-カルボン酸 またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物。
- (6) 2,3,10,11-テトラヒドロ-3-メチル-7-オキソ-1H,7H-フロ(2,3-g)ピリド(3,2,1-i,j)キノリン-6-カルボン酸 またはそのアルカリ金属もしくは

アルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物。

- (7) 2,3-ジヒドロ-7-オキソ-1H,7H-チエノ(2,3-g)ピリド(3,2,1-i,j)キノリン-6-カルボン酸 またはそのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩である特許請求の範囲第1項の化合物。